346 Anafilaxia

David Hong, Joshua A. Boyce

DEFINICIÓN

La anafilaxia es una reacción alérgica generalizada que puede ser letal; afecta a uno o más órganos o sistemas, y surge casi siempre en cuestión de segundos o minutos después del contacto con el elemento que la desencadena, muy a menudo un alimento, un fármaco o la picadura de un himenóptero. Otros elementos que desencadenan la anafilaxia comprenden la administración de medios de contraste o el contacto con látex. Charles Richet y Paul Portier acuñaron el término "anafilaxia" en 1902 en sus intentos por inmunizar a perros contra las toxinas de la anémona marina de la misma forma en la que pudo Pasteur vacunar a personas contra el virus de la viruela. Para su sorpresa, la administración repetida de dosis pequeñas subletales de la toxina de ese organismo marino indujo con toda certeza la muerte de comienzo agudo, cuando se aplicaron de nuevo 2-3 semanas después de la "vacunación" inicial. Denominaron al fenómeno ana (anti)-filaxia (protección o "guarda"), porque la aplicación de la toxina de la anémona produjo un efecto inmunitario contrario al propuesto. En 1913, Charles Richet fue galardonado con el Premio Nobel en Fisiología y Medicina por este trabajo que dio lugar a nuevos conocimientos sobre la hipersensibilidad y la biología de los mastocitos.

Manifestaciones clínicas Se sabe que 80-90% de los episodios anafilácticos son unifásicos, pero 10-20% de los casos son bifásicos y en ellos los síntomas anafilácticos aparecen después de 1 h o más de haber involucionado las manifestaciones iniciales. Las reacciones anafilácticas son en especial peligrosas en caso de aparecer hipotensión o hipoxia y pueden ocasionar colapso cardiovascular o insuficiencia respiratoria, respectivamente. Puede haber obstrucción de las vías respiratorias bajas o altas (o de ambas). El paciente percibe el edema laríngeo en la forma de un "globo" en la faringe, ronquera o un estridor, en tanto que la obstrucción bronquial se acompaña de una sensación de opresión retroesternal, sibilancias audibles o ambas manifestaciones. Los individuos con asma primaria oculta están predispuestos a la afectación grave de las vías respiratorias inferiores y una mayor mortalidad con la anafilaxia. En casos letales con obstrucción clínica de los bronquios, los pulmones muestran hiperinsuflación intensa a simple vista y en el estudio microscópico. Sin embargo, los datos microscópicos bronquiales se circunscriben a secreciones en el interior, congestión peribronquial, edema en el plano submucoso e infiltración de eosinófilos, y el enfisema agudo se atribuye al broncospasmo resistente que termina por desaparecer con el fallecimiento. El angioedema culmina en la muerte por obstrucción mecánica y se localiza en la epiglotis y la laringe; sin embargo, dicho proceso patológico también se identifica en la hipofaringe y, en cierta medida, en la tráquea. En el análisis microscópico, se advierte una separación amplia de las fibras de colágeno y los elementos glandulares; también se observa congestión vascular e infiltración por eosinófilos. Las personas que fallecen por colapso vascular sin antecedente de hipoxia por insuficiencia respiratoria presentan congestión visceral, con supuesta pérdida de volumen de líquido intravascular. En algunos pacientes, las anomalías electrocardiográficas acompañantes del infarto del miocardio o sin él reflejan a veces una cardiopatía primaria mediada por mastocitos (que son más notables cerca de los vasos coronarios) o como consecuencia de una disminucion aguda del volumen sanguíneo.

Las manifestaciones digestivas constituyen otro cuadro clínico inicial grave de anafilaxia e incluyen náuseas, vómitos, cólicos abdominales o incontinencia fecal o ambos datos. El angioedema de la pared intestinal también puede causar un agotamiento del volumen intravascular suficiente como para precipitar el colapso cardiovascular.

Las manifestaciones cutáneas se incluyen entre los cuadros clínicos iniciales más comunes de la anafilaxia (>90% de los casos) y sus síntomas abarcan exantemas urticarianos, hiperemia con eritema difuso, sensación de calor generalizado o todos esos signos al mismo tiempo. Los exantemas urticarianos causan mucho prurito y pueden ser localizados o generalizados. A veces coalescen para formar ampollas gigantes, pero muy pocas veces persisten más allá de 48 h.

FACTORES PREDISPONENTES Y ETIOLOGÍA

Las manifestaciones más peligrosas de la anafilaxia abarcan los aparatos cardiovascular, respiratorio o ambos, y por ello el asma preexistente y las enfermedades cardiovasculares primarias pueden originar una descompensación más rápida a causa de la anafilaxia. En general, no se cree que la atopia sea un factor de riesgo para la anafilaxia a partir de reacciones a medicamentos o picaduras de himenópteros, pero se vincula con sensibilidad a medios de contraste, anafilaxia por ejercicio, anafilaxia idiopática y alergia a los alimentos o al látex. La anafilaxia grave por himenópteros (casi siempre con hipotensión intensa) quizá sea una manifestación inicial de la mastocitosis sistémica subyacente. Existe mayor posibilidad de que la alergia a himenópteros surja en personas con ocupaciones (como apicultores, recolectores de basura y trabajadores del campo) que los sitúan en proximidad constante con insectos picadores. Muy a menudo, el enlace cruzado de los receptores FcεRI ligados a IgE inducido por alérgenos en los mastocitos y los basófilos desencadena el proceso de transducción de señales que culmina en los síndromes de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. La generación de la IgE específica del alérgeno es el resultado final de la sensibilización por medio del sistema inmunitario adaptativo. Rebasa los límites de esta exposición describir los mecanismos que explican la sensibilización; sin embargo, los factores ambientales, la respuesta inmunitaria innata y las citocinas se encuentran entre las muchas variables que conducen a la producción de IgE específica de antígeno por los linfocitos B y las células plasmáticas. Las alergias a medicamentos mediadas por IgE se observan más a menudo con antibióticos y algunos fármacos quimioterápicos, aunque en teoría pueden surgir con cualquier fármaco. Tal como ocurre en las alergias de tipo ambiental, el contacto repetido con el antígeno que causa la alergia constituye un factor importante de riesgo que debe tenerse presente al valorar a los individuos con anafilaxia. En el caso de la alergia al carboplatino, la incidencia de hipersensibilidad es de 27% en pacientes que han tenido ≥7 infusiones durante toda su vida y hasta de 46% en quienes las han recibido ≥15 en toda su vida. De modo similar, los individuos con fibrosis quística tienen una incidencia relativamente alta de reacciones alérgicas a antibióticos IV que reciben de manera periódica para combatir exacerbaciones por infecciones de las bronquiectasias. Asimismo, algunos fármacos actúan como haptenos que forman conjugados inmunógenos con las proteínas del hospedador. El hapteno que se conjuga puede ser el compuesto original, un producto de almacenamiento obtenido con un mecanismo no enzimático o un metabolito formado por el hospedador. Los productos biológicos obtenidos por bioingeniería causan también la formación de IgE contra las proteínas o contra las estructuras glucosiladas que actúan como inmunógenos. En fecha reciente, se informaron episodios de anafilaxia por el anticuerpo contra el factor de crecimiento epidérmico cetuximab en relación con concentraciones altas de IgE sérica contra 1,3-galactosa α (α-gal), un oligosacárido que se encuentra en ciertas proteínas que no son de primates. El cetuximab se deriva de una estirpe celular de ratón que expresa una transferasa que marca la porción Fab de la cadena pesada de cetuximab con α-gal. Es interesante que los pacientes con antecedentes de mordeduras múltiples de garrapatas *Amblyomma americanum,* que se encuentran comúnmente en las Carolinas, Arkansas y Tennessee son más propensos a tener IgE contra α-gal en comparación con los pacientes testigo que viven fuera de esos estados. Estas personas que se tornan sensibles a la α-gal pueden generar periodos de anafilaxia tardía a las carnes de res, cordero y cerdo.

FISIOPATOLOGÍA

Muchos de los mediadores tempranos e importantes de la anafilaxia provienen de mastocitos, basófilos y eosinófilos. Los mastocitos y los basófilos contienen gránulos preformados compuestos de histamina, proteasas (triptasa, quimasa), proteoglucanos (heparina, sulfato de condroitina) y TNF-α, que se liberan con rapidez al tejido circundante tras la activación celular, un proceso conocido como degranulación. Los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos también son fuentes de productos derivados del ácido araquidónico que incluyen cisteinil leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas (PAF, *platelet activating factor*). La liberación de histamina produce eritema, urticaria, prurito y, en altas concentraciones, hipotensión y taquicardia. Los cisteinil leucotrienos y la prostaglandina D_2 causan broncoconstricción y mayor permeabilidad a nivel microvascular. La prostaglandina D_2 origina hiperemia cutánea y atrae eosinófilos y basófilos al sitio de activación de los mastocitos. Como se indicó, la concentración sérica de PAF se relaciona con la gravedad de la anafilaxia y mantiene una proporción inversa con el nivel constitutivo de cetilhidrolasa implicada en la desactivación de PAF. La triptasa y la quimasa activan las vías del complemento y de la coagulación y al hacerlo culminan en la generación de anafilotoxinas, C3a y C5a y la activación del sistema de calicreína-cinina que regula la presión arterial y la permeabilidad vascular. Es probable que las acciones del conjunto de mediadores derivados de los mastocitos sean aditivas o sinérgicas en los tejidos efectores.

Las reacciones a algunos fármacos no mediadas por IgE (que pueden surgir en el primer contacto con ellos) a veces simulan la fisiopatología de

Biblioteca Medica Virutal

la anafilaxia que depende de IgE debido a las características similares de los mediadores. Por ejemplo, el paclitaxel es un fármaco quimioterápico proveniente de la corteza del tejo y sus agujas, y para su solubilización en solución acuosa necesita del aceite polietoxilado de ricino; este último activa de modo directo la cascada del complemento y ello culmina en la liberación de histamina inducida por este último fenómeno, desde los mastocitos y los basófilos. El abraxano, una versión de paclitaxel que se solubiliza al unirse a las nanopartículas de albúmina, tiene un índice de hipersensibilidad mucho más bajo, en especial en los pacientes que han tenido reacciones a la infusión de paclitaxel solubilizado con aceite polietoxilado de ricino. Otros ejemplos de hipersensibilidad que no es mediada por IgE son las reacciones a los medios de contraste radiológicos y la vancomicina. Otras categorías de fármacos que pueden ocasionar reacciones adversas similares son los opioides y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una reacción anafiláctica depende en especial de un antecedente que revele el inicio de los síntomas y signos, en segundos a minutos después del contacto con el material causante. Una excepción sería la anafilaxia tardía a carnes en pacientes sensibilizados a α-gal. El médico debe hacer todos los intentos para identificar la causa o las causas específicas, y así llevar al mínimo la reaparición de la anafilaxia. Si se sospecha de un fármaco o un alimento en particular, es útil realizar pruebas cutáneas o séricas en busca de IgE específica para confirmar la sospecha clínica. Si es imposible identificar un factor específico de activación, quizá sea de ayuda la investigación en busca de diátesis atópicas ocultas para encontrar los factores de riesgo que puedan contribuir a la anomalía. En una situación aguda, el conocimiento de los biomarcadores de la desgranulación de mastocitos, con base en pruebas de laboratorio, es útil para corroborar la intensidad de un episodio anafiláctico. La histamina, el biomarcador cuantitativo en suero más obvio, tiene una semivida notablemente breve, con un marco cronológico cuantificable <1 h desde el inicio de la anafilaxia. Otro biomarcador más práctico y útil es la triptasa sérica que alcanza su nivel máximo 60-90 min después de comenzar la anafilaxia y que puede medirse hasta 5 h después de haberse iniciado dicho fenómeno. Quizá sea útil llevar a cabo el seguimiento de una medición de triptasa alta en la situación aguda con otra cuantificación cuando el paciente tenga estabilidad clínica para establecer un parámetro de referencia. La concentración basal alta de triptasa puede justificar más investigaciones en busca de mastocitosis, en particular si la reacción inicial se produjo en el marco de una picadura de himenóptero.

TRATAMIENTO

La detección temprana de una reacción anafiláctica es obligatoria, ya que la muerte puede ocurrir minutos u horas después de los primeros síntomas. El tratamiento de primera elección es la administración IM de 0.3-0.5 mL de epinefrina 1:1 000 (1 mg/mL), con dosis repetidas a intervalos de 5-20 min según sea necesario para una reacción grave. En estudios de anafilaxia, se notifica que no administrar epinefrina en los primeros 20 min de los síntomas es un factor de riesgo para un resultado adverso. Otra variable importante que puede afectar la supervivencia después de un episodio de anafilaxia es la postura corporal, ya que una posición erguida o sedente puede conducir al "síndrome del corazón vacío", en el cual el retorno venoso al corazón es insuficiente como consecuencia de una hipotensión de inicio súbito secundaria al agotamiento del volumen intravascular. La epinefrina acelera todavía más dicho síndrome, por sus efectos cronotrópicos. Por esta razón, se recomienda colocar a los pacientes con anafilaxia en decúbito dorsal, antes de aplicar epinefrina. En un entorno médico que atienda enfermos con trastornos agudos, se pueden administrar fármacos vasopresores en caso de que la hipotensión sea resistente. La epinefrina tiene efectos α- y β-adrenérgicos y ocasiona vasoconstricción, relajación del músculo liso de los bronquios, aplacamiento de la mayor permeabilidad venular. Los β-antagonistas pueden atenuar esta respuesta; por tanto, es posible considerar un antihipertensivo alternativo en enfermos con alto riesgo de necesitar epinefrina con urgencia. El oxígeno solo por medio de un catéter nasal o junto con salbutamol nebulizado puede ser eficaz; sin embargo, para la administración de este gas es indispensable la intubación endotraqueal o una traqueostomía en caso de surgir hipoxia progresiva. Fármacos complementarios, como antihistamínicos, glucocorticoides y broncodilatadores, también son útiles para tratar la urticaria, el angioedema y el broncospasmo una vez que se logra la estabilidad hemodinámica.

PREVENCIÓN

Para el tratamiento a largo plazo de la persona con el antecedente de anafilaxia, la forma más sencilla y directa es la evitación estricta de los factores que desecadenan la anafilaxia, así como la orientación sobre los métodos y los tratamientos de casos agudos, es decir, orientar al enfermo sobre las indicaciones apropiadas para administrarse la epinefrina por sí mismo. La evitación permanente no es fácil si el elemento desencadenante es parte del contacto ocupacional, la picadura de himenópteros y los alimentos de consumo común (como cacahuetes) o un fármaco que constituye la única opción terapéutica o la mejor para el paciente. En tales enfermos, pueden existir opciones terapéuticas especiales.

Inmunoterapia específica Con este tratamiento, es improbable que los pacientes con grandes reacciones locales a las picaduras de himenópteros tengan anafilaxia con picaduras ulteriores; sin embargo, es necesaria la valoración formal de todo individuo de cualquier edad que haya presentado un cuadro anafiláctico corroborado y comenzar la inmunoterapia con venenos, si los métodos de cutirreacción o de IgE serológicos confirman los datos de los antecedentes. La inmunoterapia constituye una forma de que los pacientes "terminen por tolerar" un alérgeno por medio de la aplicación subcutánea seriada de dosis cada vez mayores de extractos que contienen cantidades importantes de dicha sustancia, hasta que se logra una dosis de mantenimiento objetivo. Como en el caso de los desafortunados perros de Richet, a veces puede producirse anafilaxia durante la administración de los extractos de inmunoterapia, por lo que la formulación de extractos y la administración de los mismos casi siempre se realiza bajo la supervisión de un especialista familiarizado con este tipo de tratamiento. En el caso de la alergia a himenópteros, los enfermos reciben los extractos de la inmunoterapia con venenos que contienen el veneno real de tales insectos, con una dosis de sostén que equivalga a dos a cinco picaduras. La duración recomendada de este plan terapéutico es de 3-5 años. Sin embargo, las personas que han presentado grandes cuadros de anafilaxia respiratoria, cardiovascular o de ambos tipos a menudo necesitan dicha inmunoterapia de modo permanente.

Inducción a la tolerancia La sensibilización de la IgE a los alimentos ocurre con mayor frecuencia en lactantes y niños en edad preescolar, sobre todo en aquellos con dermatitis atópica, y es un factor de riesgo para la anafilaxia (aunque la detección de IgE específica mediante pruebas de cutirreacción o séricas tiene un valor predictivo relativamente escaso). Muchos de los casos de alergia a huevos, leche, soja, trigo o todos estos alimentos muestran involución espontánea durante la infancia, aunque incluso ~80% de los niños con alergia al cacahuete conserva tal sensibilidad toda su vida. Entre 1996 y 2005, también se observó un incremento neto en la prevalencia de la alergia a dicho alimento, en particular en países con dietas occidentales, donde el promedio de edad en que se inició el consumo de cacahuete fue ≥3 años. Como dato curioso, en las culturas donde el cacahuete se introdujo mucho antes en las dietas de los niños, la prevalencia de la alergia al cacahuete se mantuvo baja. El estudio trascendental "Learning early about peanut allergy" demostró que la introducción temprana de la proteína de dicho alimento a la dieta de lactantes de alto riesgo (4-11 meses de edad con dermatitis atópica, alergias a los huevos o ambos trastornos) evitaba la aparición de muchos de los casos (80% o más de alergias al maní) en comparación con niños que no consumieron esa semilla (grupo de evitación), incluso si para la fecha de inicio del estudio había surgido ya sensibilización de tipo IgE (con base en la positividad de cutirreacciones). La inducción de tolerancia desde edad temprana al parecer es el elemento fundamental para impedir la reactividad clínica en épocas posteriores de la vida, pero no hay certeza de que tal principio sea válido en lo referente a otros alimentos que a menudo se vinculan con reacciones de hipersensibilidad.

Desensibilización En el caso de enfermos que han presentado cuadros de anafilaxia por alergia farmacológica y otros cuyo régimen terapéutico exige la administración del fármaco nocivo, una alternativa terapéutica a corto plazo puede ser la desensibilización para impedir las reacciones. Tal procedimiento induce un estado temporal de tolerancia al medicamento en los pacientes sensibilizados con reacción clínica. Durante decenios, la desensibilización ha constituido una técnica probada para los pacientes alérgicos a la penicilina, pero en fecha más reciente ha resultado eficaz en el caso de algunos compuestos quimioterápicos, en particular aquellos con base de platino que inducen sensibilización mediada por IgE con contactos repetidos. No se conocen en detalle los mecanismos precisos que explican la desensibilización; sin embargo, se puede lograr la tolerancia temporal por medio de la administración seriada de dosis cada vez mayores del fármaco, desde dosis notablemente pequeñas, en el transcurso de horas. En la medida que el paciente siga recibiendo el fármaco a intervalos regulares con base en su semivida, también se puede conservar un estado de "desensibilización" hasta que ya no se necesite el medicamento. La desen-

Biblioteca Medica Virutal

sibilización farmacológica actúa mejor en el caso de reacciones mediadas por IgE; sin embargo, se ha realizado en casos de anafilaxia no mediada por IgE causada por el paclitaxel solubilizado con aceite polietoxilado de ricino, como se describió al principio de este capítulo. Mediante regímenes de premedicación, a menudo se evitan otras reacciones anafilácticas no mediadas por IgE. Por ejemplo, un régimen típico de premedicación, en lo que respecta a medios de contraste radiográfico, permitirá a la persona recibir prednisona a razón de 0.5 mg/kg a las 13, 6 y 1 h antes de que se administren los medios mencionados. También se proporcionan 25 mg de difenhidramina 1 h antes de utilizar dichos medios de contraste. Las reacciones de hiperemia secundarias a vancomicina suelen aliviarse mediante la premedicación con antihistamínicos y al disminuir la velocidad del goteo.

LECTURAS ADICIONALES

Castells MC *et al.*: Hypersensitivity reactions to chemotherapy: Outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. J Allergy Clin Immunol 122:574, 2008.

Chung CH *et al.*: Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. N Engl J Med 358:1109, 2008.

Du Toit G *et al.*: LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med 373:803, 2015.

Du Toit G *et al.*: Immune Tolerance Network LEAP-On Study Team. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. N Engl J Med 374:1435, 2016.

Lieberman P *et al.*: Anaphylaxis—A practice parameter update 2015. Ann Allergy Asthma Immunol 115:341, 2015.

347 Mastocitosis

Cem Akin, Joshua A. Boyce

DEFINICIÓN

La *mastocitosis* se define por una expansión clonal de mastocitos en tejidos como la piel, la médula ósea, el bazo y los intestinos. Por lo general, la expansión de los mastocitos se reconoce sólo en la médula ósea y en la piel. La mastocitosis ocurre a cualquier edad y tiene una ligera preponderancia en varones; constituye un trastorno raro y se desconoce la prevalencia exacta; sin embargo, se calcula que aparece en ~1 de cada 20 000 personas. Su presencia familiar es infrecuente y no aumenta la atopia en comparación con la observada en la población general.

CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

Una clasificación de consenso para la mastocitosis reconoce la modalidad cutánea con variantes, y cinco formas sistémicas, así como el raro sarcoma de mastocitos **(cuadro 347-1)**.

La mastocitosis cutánea es el diagnóstico más frecuente en niños y denota enfermedad limitada a la piel sin que existan infiltrados patológicos en órganos internos. Casi siempre se diagnostica en el primer año de vida con el hallazgo de lesiones fijas, maculopapulosas e hiperpigmentadas (mastocitosis cutánea maculopapular [MPCM, *maculopapular cutaneous mastocytosis*] conocida en el pasado como urticaria pigmentosa), y mastocitomas o mastocitosis cutánea difusa. Mastocitosis sistémica (SM, *systemic mastocytosis*) es el término usado para definir la afectación de sitios extracutáneos (por lo regular, la médula ósea). Se conocen cinco variantes de SM: la forma calificada como *mastocitosis sistémica indolente* (ISM, *indolent systemic mastocitosis*) que describe la que afecta al mayor número de adultos. Esta modalidad se diagnostica si no hay datos de algún cuadro hematológico acompañante, leucemia de mastocitos y disfunción hística por infiltración de mastocitos, y se desconoce si modifica la esperanza de vida. La mastocitosis sistémica latente (considerada en el pasado como subvariante de la ISM) se caracteriza por un gran número de mastocitos, como se manifiesta por la infiltración >30% en la médula ósea y una concentración sérica basal de triptasa >200 ng/mL (datos B), pero ausencia de SM-AHNMD o ASM **(cuadro 347-2)**. En la *mastocitosis sistémica relacionada con enfermedad clonal hematológica de la estirpe no mastocítica* (SM-AHNMD, *systemic mastocytosis associated with clonal hematologic non-mast cell lineage disease*), el pronóstico depende de la naturaleza del trastorno relacionado, que puede variar desde dismielopoyesis hasta leucemia por lo común de origen mieloide. En la *mastocitosis sistémica agresiva* (ASM, *aggressive systemic mastocytosis*), la infiltración y proliferación de mastocitos en múltiples órganos, como hígado, bazo, intestino y hueso, conlleva un mal pronóstico (cuadro 347-2). La *leucemia mastocítica* (MCL, *mast cell leukemia*) es la forma más rara de la enfermedad y, por ahora, siempre es letal; la sangre periférica contiene mastocitos atípicos circulantes con tinción metacromática. Se reconoce una forma no leucémica de la MCL sin mastocitos circulantes cuando el porcentaje de mastocitos inmaduros de grado alto en los frotis de médula rebasan el 20% en un área no espicular. El sarcoma mastocítico es un tumor sólido de mastocitos con características malignas invasoras.

Una mutación puntual de T por A en el codón 816 de *KIT* que produce una sustitución de ácido aspártico por valina y se encuentra en muchas estirpes celulares en pacientes con mastocitosis, es una mutación con ganancia de función somática. Esta sustitución, así como otras mutaciones raras de *KIT*, es característica de pacientes con todas las formas de SM, pero también se encuentra en algunos niños con mastocitosis cutánea en piel lesionada, como podría anticiparse porque los mastocitos son un linaje de la médula ósea. En personas con las modalidades avanzadas de SM (diferentes de ISM), se detectan mutaciones adicionales en los genes, como *TET2*, *SRSF2*, *ASLX1* y *RUNX1* que, según se sabe, están vinculados con otros trastornos neoplásicos y de la sangre. El pronóstico para pacientes con mastocitosis cutánea y para casi todos aquellos con ISM es una esperanza de vida normal, mientras que para los enfermos con SM-AHNMD depende del componente no mastocítico. La ASM y la MCL conllevan un peor pronóstico, en tanto que en personas con mastocitosis sistémica oculta el pronóstico es "intermedio". Rara vez la ISM evoluciona hasta llegar a modalidades más avanzadas (en promedio, 3% de la forma global); sin embargo, es importante vigilar a los enfermos para detectar la aparición de cualquier hematopatía y manifestaciones de ASM en órganos terminales.

CUADRO 347-1 Clasificación de mastocitosis

Mastocitosis cutánea
Mastocitosis cutánea maculopapular (MPCM)
Mastocitoma solitario de la piel
Mastocitosis cutánea difusa
Mastocitosis sistémica indolente (ISM)
Mastocitosis sistémica oculta
Mastocitosis sistémica relacionada con enfermedad clonal hematológica de la estirpe no mastocítica (SM-AHNMD)
Mastocitosis sistémica agresiva (ASM)
Leucemia mastocítica (MCL)
Sarcoma mastocítico

Fuente: Modificado con autorización de H-P Horny *et al.*: Mastocytosis. In: *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, revised 4th ed. SH Swerdlow *et al.* (eds). Lyon, France, IARC Press, 2017, pp 61-69.

CUADRO 347-2 Datos A y B para el diagnóstico de mastocitosis sistémica oculta y mastocitosis sistémica agresiva

Datos B (2 o más de ellos, en ausencia de cualquier dato C, es la condición necesaria para diagnosticar mastocitosis sistémica oculta:

1. Infiltración de mastocitos en la biopsia de médula ósea >30% y concentración sérica basal de triptasa >200 ng/mL
2. Hipercelularidad de la médula ósea con signos de dismielopoyesis, pero sin las citopenias que cumplen los criterios C o los criterios de la Organización Mundial de la Salud en relación con los síndromes mielodisplásicos o los trastornos mieloproliferativos
3. Hepatomegalia o esplenomegalia palpables o linfadenopatía (detectada en la CT o la ecografía: >2 cm) sin deterioro de la función hepática ni hiperesplenismo

Datos C: (se necesita la presencia de 1 o más de ellos para confirmar el diagnóstico de mastocitosis sistémica agresiva). Es necesario atribuir un dato C a la infiltración con gran número de mastocitos en tejidos.

1. Citopenias: ANC <1 000/μL o Hb <10 g/100 mL o plaquetas <100 000/μL
2. Hepatomegalia con ascitis y deficiencia de la función hepática
3. Esplenomegalia palpable acompañada de hiperesplenismo
4. Absorción deficiente con hipoalbuminemia y reducción de peso
5. Lesiones esqueléticas: grandes zonas de osteólisis con fracturas patológicas (este criterio no se satisface con la sola presencia de osteoporosis sin lesiones osteolíticas)

ANC, recuento absoluto de neutrófilos; CT, tomografía computarizada; Hb, hemoglobina.

Biblioteca Medica Virutal